



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

---

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN  
SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
MEDICINA INTERNA

“NOMBRE DE TESIS”  
“CONSUMO DE TABACO COMO FACTOR DE RIESGO PARA PANCREATITIS  
AGUDA SEVERA”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTA  
CARLOS OROPEZA MORALES

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA INTERNA

DIRECTOR(S) DE TESIS  
DRA. MARIA GUADALUPE FLORES ALCÁNTAR  
DR. JOSÉ JUAN LOZANO NUEVO  
2009



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

---

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN  
SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
MEDICINA INTERNA

“NOMBRE DE TESIS”  
“CONSUMO DE TABACO COMO FACTOR DE RIESGO PARA PANCREATITIS  
AGUDA SEVERA”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTA  
CARLOS OROPEZA MORALES

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA INTERNA

DIRECTOR(S) DE TESIS  
DRA. MARIA GUADALUPE FLORES ALCÁNTAR  
DR. JOSÉ JUAN LOZANO NUEVO  
2009

“CONSUMO DE TABACO COMO FACTOR DE RIESGO PARA PANCREATITIS  
AGUDA SEVERA”

AUTOR: DR. CARLOS OROPEZA MORALES

Vo. Bo.

DR. JOSÉ JUAN LOZANO NUEVO  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD  
DE MEDICINA INTERNA

Vo. Bo.

DR. ANTONIO FRAGA MOURET  
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN

“CONSUMO DE TABACO COMO FACTOR DE RIESGO PARA PANCREATITIS  
AGUDA SEVERA”

AUTOR: DR. CARLOS OROPEZA MORALES

Vo. Bo.

DRA. MARIA GUADALUPE FLORES ALCÁNTAR  
MEDICO INTERNISTA  
Y JEFE DE ENSEÑANZA DEL  
HOSPITAL GENERAL XOCO. SSDF

**AGRADECIMIENTOS:**

## ÍNDICE

RESUMEN .....	7
SUMMARY.....	8
INTRODUCCIÓN.....	9
JUSTIFICACIÓN.....	9
PROBLEMA.....	9
PREGUNTA.....	10
HIPÓTESIS.....	11
HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	11
HIPÓTESIS NULA.....	11
OBJETIVOS.....	11
a) Generales.....	11
b) Particulares.....	11
ANTECEDENTES.....	12
MATERIAL Y MÉTODOS.....	31
TIPO DE MUESTREO.....	31
NÚMERO DE LA MUESTRA.....	31
VARIABLES DEL ESTUDIO.....	32
CRITERIOS DEL ESTUDIO.....	33
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	33
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	33
CRITERIOS DE INTERRUPCIÓN.....	34
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	34
PROCEDIMIENTOS.....	34
ESTADÍSTICA ANALÍTICA.....	35
HIPÓTESIS ESTADÍSTICAS .....	38
RESULTADOS .....	38
DISCUSIÓN.....	40
CONCLUSIÓN.....	42
REFERENCIAS.....	43
ANEXOS .....	45

## **RESUMEN**

La pancreatitis aguda se define como el proceso inflamatorio del páncreas que se resuelve con recuperación funcional y anatómica completa en la mayoría de los casos(9).

Es una entidad frecuente en nuestro medio, con una incidencia alta y según estadísticas del Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática, hasta el años 2000 ocupaba la posición 17 como causa de muerte en nuestro país(9).

Si bien, conocemos que existen una gran número de factores que precipitan un cuadro de pancreatitis aguda, otros factores como el tabaquismo son desconocidos como desencadenantes de gravedad en un cuadro de pancreatitis aguda.

Sabemos que es un factor de riesgo potencial para pancreatitis aguda crónica y calcificaciones pancreáticas que posteriormente pueden desencadenar cuadros de agudización, pero el papel que implica en la gravedad de un cuadro agudo es desconocido.

No existen publicaciones que asocien al consumo de tabaco con una evolución grave de la pancreatitis.

### **Objetivos:**

Analizar el efecto del tabaquismo como condición para el desarrollo de pancreatitis aguda grave.

### **Material y Métodos:**

Diseño: Cohorte retrolectiva. Se estudiaron 87 expedientes de pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda que hayan que ingresado a la sala de urgencias. Todos los datos fueron concentrados en la hoja correspondiente y colocados en una hoja de cálculo en programa Excel para su análisis.

Se realizaron medidas de dispersión para variables cualitativas, prueba de  $\chi^2$  y correlación Spearman.

### **Resultados:**

El cálculo de la muestra fue de 87 expedientes de los cuales 38 fueron mujeres (43.6%) y 49 hombres (56%). La media por edad fue de 44 años. El peso promedio fue de 77.10 Kg., con una desviación estándar de 14.8 y una varianza de 221.7, error estándar de 1.59. El índice de masa corporal promedio fue de 27.6, un índice tabaquico (IT) promedio de 11.2 paquetes año, una desviación estándar de 4.3 con un error estándar de 0.46. En base al consumo de alcohol, nuestros pacientes fueron clasificados en base a la escala de dependencia al alcohol propuesta por la OMS, con un puntaje de 1 a 6, en donde el promedio de los pacientes se encontraba por debajo del puntaje para determinar dependencia que es de 3 o más. El promedio de colesterol de la muestra fue de 235 mg/dl, con una desviación estándar de 156mg/dl. Para los triglicéridos un promedio de 288.5 con una desviación estándar de 310.9.

El puntaje de Ranson al ingreso en promedio fue de 1.9 con una desviación estándar de 1.4 y el promedio de la escala APACHEII al ingreso fue de 8.5 con una desviación estándar de 8.1. El promedio del puntaje de Ranson a las 48 hrs. fue de 1.65 con una desviación estándar de 1.7 y para el APACHEII fue de 8.5 con una desviación estándar de 9.98.

El porcentaje de pacientes que cursaron con gravedad fue de 52.9% (46 pacientes) contra 47.1% (41 pacientes) que no cursaron con gravedad.

El porcentaje de mortalidad de la muestra fue de 14.9% (13 pacientes).

La prueba de  $\chi^2$  para variables cualitativas fue de 5.52 con 1 grado de libertad y una  $P < 0.05$  con un valor crítico de 3.841, esta cifra indica que la diferencias entre ambas variables no fueron debidas al azar. Se realizó una prueba de Curtosis y de Sesgo para saber si nuestros datos estaban distribuidos de forma normal, sin embargo, los resultados fueron de 3.8 para la curtosis(2-4) y de 186.6 para el sesgo (-0.5 a 0.5), por tal motivo fue necesario realizar correlación de Spearman obteniendo los siguientes resultados de correlación: índice tabaquico versus pancreatitis aguda grave: correlación de 0.6524, coeficiente de determinación: 0.4256, la prueba de T para correlación fue de 7.9, con intervalos de confianza al 95% de (0.579 a 0.971) para un valor de Z de 0.775 sustituyendo a valores r (.52 a .75).

### **Conclusión:**

Existen diferencias significativas entre el consumo de tabaco y el curso grave de la pancreatitis además de existir una correlación moderada entre las dos variables

## **SUMMARY**

The acute pancreatitis is defined as the inflammatory process of the pancreas that is solved with complete functional and anatomical recovery in most of the cases(9).

It is a frequent entity in our means, with a high incidence and according to statistical of the National Institute of Statistical Geography and Computer Science, until the years 2000 occupied the position 17 like cause of death in our city(9).

Although, we know that a great number of factors that they precipitate a square of acute pancreatitis, other factors like the smoking exist they are ignored as unchain of gravity in a square of acute pancreatitis.

We know that it is a factor of potential risk for pancreatitis acute chronicle and pancreatic calcifications that later on can unchain squares acute, but the paper that implies in the graveness of a acute square it is ignored.

Publications that associate to the consumption of tobacco with a serious evolution of the pancreatitis, do not exist

**Objectives:**

To analyze the effect of the smoking like condition for the development of serious acute pancreatitis.

**Material and methods:**

**Design:** Cohort retrolectiva. 87 files were studied of patient with diagnosis of acute pancreatitis that they have that entered to the room of urgencies. All the data were concentrated on the corresponding leaf and placed in a calculation leaf in program Excel for their analysis.

They were carried out dispersion measures for qualitative variables, test of Chi<sup>2</sup>, and correlation Spearman.

**Results:**

The calculation of the sample was of 87 files of which 38 were women (43.6%) and 49 men (56%). The average for age was of 44 years. The weight average was of 77.10 Kg., with a standard deviation of 14.8 and a variance of 221.7, standard error of 1.59. The index of mass corporal average was of 27.6, an index tabaquico (IT) average of 11.2, packages year, a standard deviation of 4.3 with a standard error of 0.46. Based on the consumption of alcohol, our patients were classified based on the dependence scale to the alcohol proposed by the OMS, with a value of 1 at 6 where the average of the patients was below the value to determine dependence that is of 3 or more. The average of cholesterol of the sample was of 235 mg/dl, with a standard deviation of 156mg/dl. For the triglycerides an average of 288.5 with a standard deviation of 310.9.

The value of Ranson to the entrance on the average was of 1.9 with a standard deviation of 1.4 and the average of the scale APACHEII to the entrance it was of 8.5 with a standard deviation of 8.1. The average of the value of Ranson to the 48 hrs. it was of 1.65 with a standard deviation of 1.7 and for the APACHEII it was of 8.5 with a standard deviation of 9.98.

The percentage of patients that they studied with graveness was of 52.9% (46 patients) against 47.1% (41 patients) that did not study with graveness.

The percentage of mortality of the sample was of 14.9% (13 patients).

The test of Chi<sup>2</sup> for qualitative variables was of 5.52 with 1 a degree of freedom and a P <0.05 with a value criticize of 3.841, this figure indicates that the differences among both variables are not owed at random. Test of curtosis and of Bias to know if our data were distributed in a normal way, however, the results were of 3.8 for the curtosis(2-4) and of 186.6 for the bias-0.5 at 0.5), for such a reason it was necessary to carry out correlation of Spearman obtaining the following correlation results: index tabaquico and pancreatitis acute serious correlation of 0.6524, coefficient of determination of 0.4256, the test of T for correlation was of 7.9, the intervals of trust to 95% were of (0.579 at 0.971) for a value of Z 0.775 converted to values r (.52 at .75).

**Conclusion:**

Significant differences exist between the consumption of tobacco and the serious course of the pancreatitis besides a correlation moderated in both variables existing.

## **INTRODUCCIÓN:**

### **JUSTIFICACIÓN:**

La pancreatitis al ser una enfermedad prevalente en México y en nuestros hospitales, el impacto económico en tiempo de hospitalización y morbi- mortalidad, hace que esta entidad sea estudiada en sus más íntimas consideraciones. El identificar a los pacientes que cursan con gravedad y someterlos a un tratamiento enérgico y oportuno hace que sea imprescindible clasificarlos desde el servicio de urgencias y que sean valorados de forma temprana y adecuada por el servicio de terapia intensiva.

Sabemos que la ingesta aguda de alcohol, las comidas ricas en grasa son capaces de desencadenar un cuadro de pancreatitis aguda grave, pero no sabemos aún que impacto tiene el consumo de tabaco con el curso de la pancreatitis aguda.

Es posible identificar a los pacientes con pancreatitis aguda grave que han estado expuestos a el humo del cigarro de forma constante y poder establecer una correlación entre el grado de exposición y su evolución hacia la gravedad.

### **PROBLEMA:**

La pancreatitis aguda es una entidad frecuente en los servicio de urgencias, pabellones de Medicina Interna y Cirugía. El impacto de esta entidad en los costos hospitalarios, así como el impacto económico y la mortalidad hacen de esta entidad un problema serio. Sabemos que las causas son frecuentemente prevenibles, con la promoción a la salud, sobre todo en aquellos pacientes con problemas de ingesta de alcohol, hipertrigliceridemia, etc. No obstante, el impacto y la gravedad del cuadro hace importante la identificación de los pacientes que

requieren una atención enérgica en la unidad de cuidados intensivos, con el fin de disminuir la mortalidad y el tiempo intra hospitalario, así como el impacto económico en el núcleo familiar, es por eso que se conocen escalas de gravedad y pronósticas para esta entidad, sin embargo es importante conocer otros factores potencialmente prevenibles que puedan relacionarse con el curso grave de esta entidad.

La ingesta de altas concentraciones de alcohol, pueden activar zimógenos intra pancreáticos, la hipertrigliceridemia puede ocluir los conductos pancreáticos, la concentración baja de calcio y la disminución del hematocrito son factores de mal pronóstico, la elevación de la glucosa, la presencia de una necrosis mayor al 30% implica riesgo de infección y posteriores complicaciones, no obstante no sabemos el impacto que el tabaco y su consumo crónico implica en el paciente con pancreatitis aguda.

Sabemos que es un factor de riesgo potencial para pancreatitis aguda crónica y calcificaciones que posteriormente pueden desencadenar cuadros de agudización pancreática, pero el papel que implica en la gravedad de un cuadro agudo es desconocido.

**PREGUNTA:**

¿Es el consumo de tabaco un factor de riesgo para que la pancreatitis aguda curse con gravedad?

## **HIPÓTESIS:**

### **TRABAJO:**

El índice tabaquico es una condición para que la pancreatitis aguda curse hacia la gravedad.

### **NULA:**

El índice tabaquico no es una condición para que la pancreatitis aguda curse con gravedad

### **OBJETIVOS:**

#### **GENERALES**

Analizar el efecto del tabaquismo como condición para el desarrollo de pancreatitis aguda grave en los pacientes que ingresan a nuestros hospitales generales por primera vez, que cumplan con los criterios de inclusión, en el tiempo comprendido entre 2004 a 2008.

#### **PARTICULARES:**

- 1.- Clasificar los expedientes con pancreatitis aguda grave en base a la clasificación de Ranson y Apache II.
- 2.- Clasificar el expediente de estos pacientes en base al índice de consumo de tabaco.
- 3.- Evaluar la relación entre la gravedad de la pancreatitis con el índice tabaquico.

## **ANTECEDENTES:**

La pancreatitis aguda se define como el proceso inflamatorio del páncreas que se resuelve con recuperación funcional y anatómica completa en la mayoría de los casos(9).

La pancreatitis aguda es una entidad frecuente en nuestro medio, con una incidencia alta y según estadísticas del Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática, hasta el años 2000 ocupaba la posición 17 como causa de muerte en nuestro país(9).

Actualmente a nivel mundial, tiene una incidencia de 5 a 11 casos por 100,000 habitantes, no obstante esta cifra varia dependiendo de la región, el estilo de vida, alimentación etc.

Se ha demostrado que se acompaña de una mortalidad que va del 20% y hasta el 60%. Esta mortalidad se ha asociado a la extensión de la necrosis del parénquima pancreático, a su infección secundaria y a la producción de sepsis generalizada, que conducen a insuficiencia orgánica múltiple (1).

Sánchez y col.(3) en el Hospital General De México, refieren que la pancreatitis aguda se encuentra entre las primeras 5 causas de ingreso hospitalario al servicio de urgencias. Respecto al tiempo de estancia intrahospitalaria, el promedio es de 17 días, con un rango de 11 a 110 días, los datos proporcionados traducen alto costo tanto en días de atención, como en días de trabajo perdidos, recordando que dicha patología se presenta en la gran mayoría de los casos en el grupo económicamente activo(3). Estos datos respaldan el objetivo de este estudio , ya que la pancreatitis es un problema serio de salud y económico, la aportación de este y otros estudios en el cambio en la evolución de la enfermedad , así como la

identificación de factores que pueden ser predecibles, justifican el realizar estudios para cambiar el impacto en la población.

En los Estados Unidos de Norteamérica, la pancreatitis es causa de aproximadamente 220.000 ingresos hospitalarios cada año(10).

En nuestro país, la causa más frecuente de pancreatitis es la asociada al consumo de alcohol, le siguen por orden de frecuencia la de origen biliar, dislipidemia, medicamentos, y por CPRE. De estas causas, el 75 % de las pancreatitis son catalogadas como leves y el restante 25% son graves.

Las causas de pancreatitis aguda necrotizante son enunciadas en el cuadro número 1.

**TABLE 1. CAUSES OF ACUTE NECROTIZING PANCREATITIS.**

---

Most common
Cholelithiasis
Ethanol abuse
Idiopathic
Less common
Endoscopic retrograde cholangiopancreatography
Hyperlipidemia (types I, IV, and V)
Drugs
Pancreas divisum
Abdominal trauma
Least common
Hereditary (familial)

Cuadro 1 Causas de pancreatitis aguda necrotizante. Tomado de  
Actue Necrotizing pancreattis NEJM 340: 18

La incidencia de pancreatitis de origen biliar esta incrementándose entre mujeres blancas en edades por arriba de los 60 años de edad, y es más alto entre

pacientes con pequeños litos menores de 5 mm de diámetro. El uso excesivo de alcohol, es otra causa importante de pancreatitis, en este caso, es mas frecuente entre hombre que en mujeres, la relación entre pancreatitis y consumo de alcohol es compleja pero parece ser que el factor más importante es la dosis de alcohol consumida(10). Aproximadamente el 20% de las pancreatitis en el adulto son de causa no determinada ( idiopática ) (10).

Como habíamos comentado anteriormente, alrededor del 20% de las pancreatitis son graves, de estas el 10 al 20% morirán, no obstante en los adelantos científicos que han revolucionado la terapéutica médica y cuidados intensivos del pacientes grave, parece ser que en las últimas décadas la mortalidad de los pacientes con pancreatitis no ha disminuido (10).

Con estos antecedentes concluimos que: Identificar de manera temprana al grupo de pacientes que desarrollará un cuadro de pancreatitis aguda severa, contribuirá a disminuir la morbilidad, la mortalidad y los costos hospitalarios que generan la atención de estos pacientes(3).

La patogénesis de la pancreatitis aguda se relaciona con una activación inapropiada de Tripsinogeno a Tripsina y a la eliminación retardada del Tripsinogeno(10). La activación de estas enzimas digestivas causan lesión pancreática, y una respuesta inflamatoria que se transforma en “fuera de control”, ocasionando lesión a otros órganos y sistemas e irremediablemente a la muerte.

El diagnóstico de pancreatitis aguda esta caracterizado por: dolor abdominal, nauseas, Vómito, así como elevación sérica de los niveles de enzimas pancreáticas(10). Los niveles de amilasa pancreática están elevados tres veces

por arriba del límite normal alto. Los niveles de lipasa están también elevados, paralelamente a los niveles de amilasa.

Las pruebas que son más específicas para pancreatitis aguda, pero que están menos disponibles en la clínica son: la determinación de los niveles del péptido activador del Tripsinogeno y Tripsinogeno 2 (10)

Los estudios de imagen más sensibles para el estudio del dolor abdominal en el paciente con pancreatitis aguda son: la Resonancia Magnética Abdominal, la Tomografía Computada de Abdomen, y el Ultrasonido abdominal. Otros estudios de imagen que están ganando adeptos actualmente es el ultrasonido endoscópico, y promete desplazar a otros estudios como la radiografía de abdomen y el ultrasonido abdominal. La determinación de la causa es un importante paso en el tratamiento y la prevención de las recurrencias de la enfermedad. Algunos autores han determinado que el saber el origen de la pancreatitis determinará si esta cursa con benignidad o malignidad(2). No obstante el tema aun es controvertido, ya que algunos comentan que el curso de gravedad es independiente de la etiología.

Un paciente que curse con pancreatitis aguda, sin aparente consumo de alcohol y que presenta un nivel de ALT (Alanino amino transferasa) tres veces por arriba de su valor normal alto, tendrán un valor predictivo del 95% de cursar con una pancreatitis aguda de origen biliar (10).

Los pacientes que persisten con dolor abdominal, náuseas, vómito, deshidratación y signos de amenaza de pancreatitis aguda severa, deben ser hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos. Algunos estudios clínicos fallaron en demostrar la eficacia de fármacos propuestos para alterar el curso de la pancreatitis aguda, incluyendo un inhibidor de la activación plaquetaria,

Somatostatina y sus análogos, así como inhibidores de las proteasas, concluyendo que estos fármacos frecuentemente son utilizados únicamente para el tratamiento de soporte(10).

Los pacientes no deben recibir nada por vía enteral, se debe tratar el dolor con medicación endovenosa, evitar a toda costa la deshidratación y prevenir la hemoconcentración(10). El balance de líquidos debe ser mantenido y debe vigilarse la oxemia con oximetría de pulso(10)

La pancreatitis se divide en dos formas clínicas: leve y grave(1). La distinción entre una y otra se determina en base a los criterios establecidos en el año 1992 en el simposium internacional de pancreatitis realizado en la ciudad de Atlanta y posteriormente ratificados en el consenso de Santorini en 1998(1).

La severidad de la pancreatitis aguda es definida por la presencia de falla orgánica, complicación local, o ambas. En 1997 se determinó que la mitad de los pacientes con necrosis pancreática presentaban falla orgánica y que esta última es el principal determinante de mortalidad(1). El reconocimiento de marcadores de pancreatitis aguda severa incluyen: valores específicos de laboratorio que miden la respuesta inflamatoria sistémica, por ejemplo la proteína C reactiva, VSG, leucocitosis, concentración de calcio sérico, y la aplicación de escalas que identifican falla orgánica como los llamados criterios de Ranson y APACHE II (10) . Los Criterios de Ranson determinan once signos con importancia pronóstica. Cinco de ellos son medidos en el momento del ingreso y los otros 6 a las 48 horas después de la admisión(6) ver cuadro 2.

---

---

TABLE 2. IMPORTANT CONCEPTS IN THE MANAGEMENT OF ACUTE PANCREATITIS.\*

---

Recognition of clinically severe acute pancreatitis

Ranson's score  $\geq 3$  (Ranson's criteria of severity: at admission — age  $>55$  yr, white-cell count  $>16,000/\text{mm}^3$ , blood glucose  $>200$  mg/dl (11.1 mmol/liter), serum LDH  $>350$  IU/liter, and serum AST  $>250$  IU/liter; during initial 48 hr — absolute decrease in hematocrit  $>10\%$ , increase in blood urea nitrogen  $>5$  mg/dl (1.8 mmol/liter), serum calcium  $<8$  mg/dl (2 mmol/liter), arterial  $\text{PaO}_2 <60$  mm Hg, base deficit  $>4$  mmol/liter, and fluid sequestration  $>6$  liters)

Cuadro 2 Causas de pancreatitis aguda necrotizante. Tomado de

Actue Necrotizing pancreatitis NEJM 340: 18

La pancreatitis aguda severa es diagnosticada en caso de 3 o más criterios de Ranson(5).

Otra escala útil en la evaluación de la gravedad y el pronóstico de la pancreatitis es el “*The Actue Physiology and Choic Healt Evaluación score*” (APACHE II) ver cuadro 3, está dentro de los mejores predictores de severidad a la admisión considerando también a la proteína C reactiva. Ambos son igualmente útiles, se miden a las 24 y 48 hrs. después del inicio de los síntomas. En tal caso se diagnostica pancreatitis aguda severa en caso de que el puntaje sea igual o mayor a 8(5). Estos y otras escalas de severidad son útiles en la predicción de muerte y gravedad(10). Otros marcadores que no son clásicamente utilizados de forma cotidiana, también pueden ser tomados en cuenta, como son: obesidad, (índice de masa corporal mayor a 30) asociado con un aumento en el riesgo de pancreatitis aguda grave(10) . Un hematocrito menor de 44% es un claro factor de riesgo para paciente que cursan con necrosis(10). Evidencias preliminares sugieren al factor genético como un polimorfismo de la proteína MCP 1 puede también predecir

severidad , sin embargo las pruebas genéticas no son usadas actualmente en la practica médica(10).

Muchas de las características clínicas incluyendo deshidratación, pobre gasto urinario, taquicardia progresiva, taquipnea, hipoxemia, agitación, confusión, disminución del hematocrito, y ausencia de mejora de los síntomas en las primeras 48 hrs., son signos de cuidado para cursar con enfermedad severa(10).

A través de la historia han surgido diferentes parámetros y sistemas de evaluación clínica para medir la gravedad y el curso de la pancreatitis, clásicamente se encuentra el Score de Ranson, Osborne, la escala topográfica de Baltasar y el calcio sérico(3).

En un estudio retrospectivo transversal, comparativo y observacional realizado en el Hospital General De México y publicado en el 2005 determinó que: el Score de Balthatazar tiene los valores más altos de sensibilidad para gravedad, y la determinación del calcio tiene la mas alta especificidad en cuanto a evolución se refiere. El APACHE II tuvo un valor predictivo positivo más alto, finalmente el valor predictivo negativo lo tuvo la escala de Balthatazar (3).

En un estudio retrospectivo descriptivo transversal llevado acabo en el Hospital General de México se determinó la frecuencia de falla orgánica en pacientes con necrosis pancreática, donde identificaron los pacientes que desarrollaban pancreatitis aguda grave tenían un estado nutricional adecuado, concluyendo así que el estado de nutrición en el momento del cuadro agudo nada tenia que ver con cursar con gravedad(1) a diferencia del género, en los que fue más frecuente en hombres(1).

Este mismo estudio determinó que el órgano más afectado en el paciente con pancreatitis aguda severa fue el sistema circulatorio, seguido de la disfunción respiratoria, y renal(1).

Por arriba de el 57% de los pacientes que son hospitalizados con pancreatitis aguda, pueden desarrollar colecciones líquidas(10). Las colecciones son frecuentemente mal definidas, evolucionan sobre el tiempo, y son usualmente manejadas de forma conservadora, si la colección continua creciendo, causa dolor, posteriormente infección ( como sugiere la presencia de fiebre inexplicable, leucocitosis, o gas en la colección líquida) o comprime órganos adyacentes, esto requiere tratamiento médico, endoscopico o quirúrgico(10). La colección con una alta concentración de enzimas pancreáticas está usualmente asociado con disrupción pancreática de los conductos, y puede eventualmente formar pseudo quiste, ascitis, o derrame pleural(10).

Un pseudo quiste se define como: la acumulación pancreática o peri pancreática de liquido pancreático rodeada de tejido inflamatorio que forma un pseudo epitelio. Es el resultado de la ruptura de un conducto pancreático por necrosis del mismo(1). Por otra parte un absceso es una colección de pus intraabdominal próxima al páncreas originada por la infección secundaria de una colección, se presenta después de 4 semanas de iniciado el proceso agudo antes de ese tiempo es probable que se trate de necrosis infectada(1).

La necrosis pancreática se presenta de forma difusa o focal en el parénquima pancreático, es una importante complicación que se puede desarrollar durante los primeros días del curso de la pancreatitis. La condición esta asociada con complicaciones tardías y muerte si el tejido pancreático se infecta.

La infección del tejido pancreático necrotizado es sospechada cuando existe fiebre, leucocitosis, o deterioro inexplicable de la condición física. La visualización de burbujas dentro de el tejido necrótico en la Tomografía Computada es evidencia de infección (10). El diagnóstico de necrosis infectada es realizado en base a la punción con aguja fina dirigida por ultrasonografía abdominal o Tomografía computada, tinción de Gram. y cultivo de el aspirado(10).

La necrosis del parénquima pancreático es definida según la The International Symposium on acute pancreatitis en 1992 como la presencia de una o mas áreas difusas o locales de parénquima pancreático no Viable(5)

Las complicaciones de la pancreatitis necrótica son: síndrome de dificultad respiratoria del adulto(SIRA), falla renal aguda, choque, coagulopatía, hipertrigliceridemia e hipocalcemia(5)

El manejo temprano de la pancreatitis aguda necrótica consiste en un cuidado médico intensivo, así como aplicación temprana de antibióticos en caso de necrosis(5).

La pancreatitis necrótica puede ser diagnosticada por estudios de imagen con una tomografía computada dinámica de abdomen, un patrón en parches provocado por falta de capitación del medio de contraste en zonas de necrosis puede visualizarse de mejor forma días después de iniciado el cuadro. La tomografía computada dinámica de abdomen es el estándar de oro no invasivo para pancreatitis aguda necrótica(5).

El apropiado uso de antibióticos en la pancreatitis aguda resulta controversial. Los antibióticos no están indicados en la mayoría de los pacientes con pancreatitis. Un importante papel en la profilaxis con antibiótico en pacientes con pancreatitis

aguda severa fue sustentado por un estudio aleatorizado demostrando que la administración de Imipenem reduce complicaciones infecciosas, incluyendo la sepsis, infección pulmonar, infección del tracto urinario, e infección de la zona necrótica pancreática. Subsecuentes estudios de distintos tipos, confirmaron estos resultados(10).

En el campo del tratamiento de la pancreatitis, aparte del inicio de antibióticos en la pancreatitis aguda necrótica, el uso de la pancreatografía retrograda endoscópica(CPRE) realizada en las primeras 72 hrs. de la admisión, así como la esfinterotomía biliar son métodos actualmente aprobados, para la pancreatitis aguda de origen biliar(5). Algunos estudios han demostrado que el mejoramiento de los ataques después de la CEPRE y de la esfinterotomía, en pancreatitis aguda biliar, resulta de reducir la sepsis biliar(5)

Como se comentó al inicio de esta revisión la CPRE es capaz de producir cuadros de pancreatitis e infectar una necrosis pancreática estéril en una pancreatitis necrótica hemorrágica , haciendo más grave el pronóstico(5)

El soporte de nutrición es importante en el paciente con pancreatitis aguda; por un lado el incremento en las demandas metabólicas y por el otro mantener en "reposo" al páncreas lesionado a permitido que se realicen un sin número de maniobras con el fin de otorgar nutrientes necesarios para enfrentar el impacto de estrés metabólico, y por el otro mantener la secreción de zimógenos suspendida con el fin de no lesionar la glándula, Desde hace muchos años se pensaba que la nutrición parenteral en pacientes con pancreatitis aguda severa se beneficiaban con el uso de nutrición parenteral a través de catéter subclavio, sin embargo

estudios prospectivos aleatorizados han determinado que tal beneficio no existe, sobre todo en aquellos pacientes que presentan perístalsis normal(5)

Existe una gran controversia en el manejo quirúrgico de la pancreatitis aguda necrótica, Algunos autores comentan buenos resultados con la desbridación del tejido necrótico, otros autores sin embargo comentan que el tratamiento agresivo conservador es suficiente, si bien actualmente no existe un consenso para determinar cual es el mejor tratamiento en estos casos.

La llamada pancreatitis autoinmune es un termino acuñado por Yhosida en 1995 que describe la forma de pancreatitis crónica que esta asociada a manifestaciones auto inmunes, reveladas por métodos histológico, clínicos y de laboratorio(7)

La pancreatitis autoinmune se asocia con infiltración de linfocitos con producción de fibrosis causando disfunción de la glándula(7).

La pancreatitis autoinmune es rara, la prevalencia es de aproximadamente 5% a 6% de todos los pacientes con pancreatitis crónica. Ocurre en hombre y mujeres, aunque los hombres se afectan con menor frecuencia, la incidencia es mayor en pacientes mayores de 50 años(7).

No se sabe cual es la causa de la pancreatitis autoinmune, actualmente existen fuertes evidencias que sugieren una base autoinmune para esta enfermedad(7).

La pancreatitis autoinmune se asocia frecuentemente con Artritis Reumatoide(AR), síndrome de Sjögren, y enfermedad inflamatoria intestinal(7).

Kawa encontró una asociación entre haplotipo HLA DRB1 0405, DQB1 0401, y pancreatitis crónica autoinmune en paciente japoneses.

Las manifestaciones inmunológicas comprenden: hipergamaglobulinemia, elevación serica de IgG4. y presencia de auto anticuerpos contra la anhidrasa carbónica y lactoferrina, estos son importantes marcadores de la enfermedad (7)

Los anticuerpos contra lactoferrina, y anhidrasa carbónica fueron identificados como marcadores serológicos potenciales de pancreatitis autoinmune, otros órganos involucrados en la pancreatitis autoinmune crónicas son: pulmón, árbol bronquial, y túbulos renales(7).

Un factor que actualmente está en la lupa de los investigadores como factor de gravedad en los pacientes con pancreatitis aguda en la obesidad. Se define al sobrepeso como un índice de masa corporal (IMC) mayor de 25 y obesidad a un IMC mayor de 30 (4). El National Health and Nutrition Examination Survey muestra que del 2003 al 2004 la prevalencia de obesidad en hombres estadounidenses es de 31.1% y en mujeres de 33.2% siendo particularmente altos los porcentajes en negros no hispanos y americanos mexicanos(4). El sobrepeso y la obesidad están asociados con múltiples condiciones coexistentes incluyendo hipertensión, intolerancia a la glucosa, dislipidemia, y apnea obstructiva del sueño(4). Además la obesidad esta asociada con incremento del riesgo de muerte de origen cardiovascular, Diabetes Mellitus, enfermedad renal, y cáncer relacionado con obesidad tales como Colon, mama, esófago, útero, ovario, riñón y páncreas(4).

El uso y abuso de alcohol, es uno de los factores más importantes para desencadenar pancreatitis aguda, la ingesta intensa ha sido asociada con esta entidad, no obstante aún los mecanismos específicos de porque el alcohol es capaz de producir pancreatitis siguen sin dilucidarse.

Según la Organización Mundial de La Salud el alcoholismo es la enfermedad más frecuente en los pacientes hombre entre los 25-50 años de edad(12).

Los radicales libres provocan oxidación de las moléculas biológicas desde lípidos hasta proteínas y DNA(12). El metabolismo del alcohol incluye su oxidación a nivel hepático a través de la enzima alcohol deshidrogenasa hasta acetaldehído, y luego acetoacetato y cetona. El acetoacetato en exceso reacciona con el glutatión disminuyendo sus niveles, y favorecen la lipoperoxidación a nivel de la membrana(12).

En un estudio realizado por Argueta Robles y colaboradores(12) demostraron que los pacientes jóvenes de entre 25-50 años no tenían alteraciones hematológicas después de una ingesta aguda de alcohol, sin embargo, si se media el nivel de oxidación de lípidos, por la técnica TABRS, la concentración de estos eran realmente altas, esto de muestra que una ingesta alta de alcohol es suficiente para oxidar los ácidos grasos, desdoblar los zimógenos pancreáticos y activar la cascada de eventos enzimáticos que ocurren en el intestino.

Las evidencias de los efectos sobre la salud por el tabaquismo tanto activo como pasivo, han sido fundamentales en el impulso de iniciativas para controlar su consumo (6)

Si bien, es posible encontrar escritos sobre los daños a la salud causados por el consumo de tabaco que datan de los siglos pasados , el conjunto de evidencias de investigación, que integran los fundamentos de la comprensión actual del tabaco como causa de enfermedad se remontan a la parte de media del siglo XX.(6)

Al iniciar un estudio pionero de casos y controles de cáncer de pulmón Doll y Hill en 1950 y Doll en 1996 valoraron igual el hábito de fumar y la contaminación del aire, como causa del padecimiento.(6)

El humo del tabaco se produce al quemar un material orgánico complejo, el tabaco, junto con varios aditivos, a una temperatura elevada, que alcanza los 1000grado Celsius(6). El humo que se produce, el cual contiene numerosos gases y también partículas, incluye un sin número de componentes tóxicos capaces de provocar daños por inflamación e irritación, sofocación, carcinogénesis y otros mecanismos. Todos los fumadores activos y pasivos absorben componentes del humo de tabaco a través de las vías respiratorias y los alvéolos y muchos de estos componentes como el monóxido de carbono entran en la circulación y se distribuyen a todos los órganos.(6) También hay captación directa de componentes como la benzo(a)pirina dentro de las células que cubren las vías respiratorias. Algunos de los cancerígenos se someten a una transformación metabólica en sus formas activas, y cierta evidencia indica ahora que los genes que determinan el metabolismo tal vez afecten la susceptibilidad al humo del tabaco. El sistema genitourinario está expuesto a las toxinas del humo del tabaco, por la excreción de componentes en la orina incluso cancerígenos.(6) El tracto gastrointestinal no es excepción de estos hallazgos, se expone por el depósito directo del humo en las vías aéreas superiores y la remoción desde la traquea a través de la glotis hacia el esófago el moco que contiene el humo (6) No es una sorpresa que el tabaquismo sea causa de enfermedad multisistémica.

Existe una gran cantidad de literatura científica sobre los mecanismos por los cuales el tabaquismo provoca enfermedades. Este conjunto de investigaciones

incluye la caracterización de los diversos componentes del humo algunos con una toxicidad perfectamente establecida como el cianuro de hidrógeno la benzopiridina, el monóxido de carbono y óxidos de nitrógeno. Véase cuadro número 4.

APACHE II score  $\geq$  8  
Organ failure  
Substantial pancreatic necrosis (at least 30% glandular necrosis according to contrast-enhanced CT)  
Intensive care unit management for clinically severe acute pancreatitis  
Supportive care  
Antibiotics for radiographically documented pancreatic necrosis  
Strong consideration of endoscopic retrograde cholangiopancreatography for gallstone pancreatitis when jaundice or cholangitis is present  
Nutritional support (enteral feeding by nasocenteric tube beyond the ligament of Treitz, in the absence of substantial ileus)  
Identification of infected necrosis  
CT or sonographically guided fine-needle aspiration  
Débridement of infected necrosis  
Operative management  
Alternative techniques of débridement (percutaneous or endoscopic) in selected centers with expertise

---

\*LDH denotes lactate dehydrogenase, PaO<sub>2</sub> the partial pressure of arterial oxygen, and AST aspartate aminotransferase. Ranson's criteria and the APACHE II scoring system are described by Banks.<sup>5</sup>

Cuadro 3 Causas de pancreatitis aguda necrotizante. Tomado de  
Acute Necrotizing pancreatitis NEJM 340: 18.

En muchas de las enfermedades provocadas por el tabaquismo resultan drásticos los aumentos en el riesgo relativos en fumadores adultos. A continuación se presenta una lista de algunos de los padecimientos y sus riesgos relativos implicados con el tabaquismo. Cáncer de pulmón 11.9%, enfermedades Coronarias: 1.7, EPOC 9.3%, embolia 1.35%. estos resultados se obtuvieron de el

estudio de prevención de cáncer del American Cancer Society , cada uno de los cuales implicó una muestra de un millón de personas.(6)

**CONCENTRACIONES DE ALGUNOS AGENTES ACTIVOS  
EN EL HUMO DE LA CORRIENTE PRINCIPAL  
DEL CIGARRILLO SIN FILTRO**

Constituyente del humo	Concentración/cigarrillo
Material particulado total	15-40 mg
Monóxido de carbono	10-23 mg
Nicotina	1.0-23 mg
Acetaldehído	0.5-1.2 mg
Cloruro de hidrógeno	110-300 mg
Benceno	20-50 mg
N' nitrosomonocotina	200-300 ng
N' nitrosopirrolidina	0-110 ng
Cloruro de vinilo	1.3-16 mg
Benzo(a)pirina	20-40 ng
4 aminobifenil	2.4-4.6 mg

cuadro 4 concentraciones de algunos agentes activos en el humo de la corriente principal del cigarro sin filtro. Tomado de Salud publica de México / Vol. 44 sup. 1 2002.

En los casos de tabaquismo y cáncer de pulmón, la tasa de incidencia aumentan luego de 20 años de fumar activamente.(6)

Los valores de riesgo relativo crecen por lo general con los indicadores de exposición al humo de tabaco, incluyendo el número de cigarrillos que se fuman y la duración del hábito, y disminuye al dejar de fumar.(6) Entre los cánceres provocados por el tabaquismo, los riesgos relativos tienden a declinar lentamente cuando aumenta el número de años desde que se dejó de fumar, además hay una disminución inmediata en el riesgo relativo de enfermedades cardiovasculares y los riesgos relativos de los ex fumadores tienden a alcanzar los niveles de los no fumadores de 5 a 10 años de abstenerse de fumar (6).

Las enfermedades cardiovasculares que provoca el tabaquismo, incluyen la enfermedad de las arterias coronarias, enfermedad vascular periférica aterosclerótica y enfermedad vascular cerebral.(6)

La evidencia epidemiológica de la relación entre el tabaquismo y las enfermedades cardiovasculares es impresionante y proviene de estudios de casos y controles y de varios estudios de cohortes entre los que se encuentra el celebre estudio de Framingham (6)

Los tumores malignos del esófago, en forma predominante los carcinomas escamosos, se originan en el esófago el cual conecta la cavidad oral con el estomago. Estos cánceres aparecen en la membrana de la superficie de este órgano y causan síntomas de obstrucción y dolor.(6) La supervivencia es baja, los estudios epidemiológicos muestran que el riesgo de cáncer del esófago se eleva aproximadamente 5 veces en fumadores en comparación con aquellos que nunca han fumado.

El adenocarcinoma de páncreas es la variedad mas frecuente de cáncer de páncreas, varios estudios de cohortes y casos y controles indican mayor riesgo de cáncer pancreático en fumadores. El riesgo tiene aumentar con el número de cigarros por día y disminuye cuando se consigue dejar de fumar(6).

Por tanto el uso y abuso del cigarro no solamente conlleva a un riesgo elevado de enfermedad respiratorias sino también es capaz de desencadenar procesos oncogénicos en otros sitios, aparentemente no relacionado con las vías respiratorias. Si bien aún no esta del todo claro como es que el tabaco puede ocasionar cáncer pancreático, otras entidades como la pancreatitis crónica han

sido adecuadamente entendidas y la correlación entre el fumar tabaco y desarrollo de ésta, esta bien caracterizado.

La presentación de la pancreatitis crónica es típicamente parecida a la pancreatitis aguda, ataques subsecuentes pueden ser precipitados hasta destruir todo el parénquima pancreático(7). El alcoholismo es la etiología mas frecuente, la exposición al humo de cigarro, y exposición ocupacional a hidrocarburos volátiles, la oclusión obstructiva de los conductos puede también ser parte de los factores de riesgo implicados.(7)

Otra de las entidades parecida a la pancreatitis crónica es la lesión pancreática por fibrosis del cistico desarrollada en el útero materno y muy parecida a la pancreatitis crónica. (8)

Si bien hemos ya mencionado que la primera causa de pancreatitis crónica es el consumo de alcohol, el fumar cigarrillos se ha considerado un riesgo adicional(10). Las calcificaciones pancreáticas, la insuficiencia pancreática, la Diabetes Mellitus, son factores que se sabe perfectamente contribuyen a la progresión de pancreatitis crónica, sin embargo el papel del tabaquismo ha sido minimamente estudiada(10). El estudio clásico de Maisonneuve fue una cohorte de 934 pacientes con seguimiento durante 8 años, estos pacientes contaban con pancreatitis crónica y además tenían un consumo de tabaco considerable, fueron comparados con un grupo con pancreatitis crónica pero que no fumaban, curiosamente en los resultados, los pacientes que fumaban desarrollaron en etapas mas tempranas fibrosis que aquellos que no fumaban. Otro dato de relevancia es que los pacientes con consumo de tabaco desarrollaron una alta prevalencia de calcificaciones en el momento del diagnóstico de pancreatitis con

OR de 2. además que el desarrollo de calcificaciones pancreáticas estuvo asociado con la intensidad en el consumo de cigarrillos por día con OR de 4.1 la conclusión de tal estudio determina que el consumo de tabaco esta asociado con diagnóstico más temprano de pancreatitis y la aparición de calcificaciones pancreáticas independiente del consumo de alcohol(11).

**MATERIAL Y METODOS:**

**TIPO DE MUESTREO:**

Aleatorio simple

**NÚMERO DE LA MUESTRA:**

El tamaño de la muestra fue tomado en base al error alfa:

Determinando la siguiente fórmula:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P(1-P)(r+1)}{(d)^2r}$$

donde :

- d: valor no nulo de las diferencias en proporciones (0.20).
- n: número de casos.
- r: es la razón entre el número de controles por caso (1).
- p2: proporción de casos que están expuestos (302).
- p1: es la proporción de controles que estuvieron expuestos (507).
- P:  $(p2+rP1) / (1+r)$  = promedio ponderado de P2 y P1.
- valor de alfa : 5%
- beta: 20%
- RR: .2
- Z $\alpha/2$  + Z $\beta$ : 7.849
- Tabla de 2x2

	Páncreas calcificado	Sin páncreas	Total
Tabaco	302	507	809
No tabaco	49	15	64
	351	522	873

Razón de momios .

$$RM = \frac{axd}{bxc} = \frac{302 \times 15}{507 \times 49} = \frac{4530}{24843} = .18$$

Sustitución de los valores de la fórmula:

$$n = \frac{(7.849)^2 \cdot .33 \cdot (.67) \cdot (2)}{0.04} = \frac{3.470}{0.04} = 86.75$$

## **VARIABLES :**

Índice Tabaquico: Tipo de Variable: Independiente. Producto de la multiplicación del número de años de exposición por la cantidad de cigarrillos día entre la cantidad de cigarrillos por cajetilla. Estadificaremos el valor en menos 10 como leve, de 11 a 20 moderado, y más de 21 severo. Cuantitativa continua.

Gravedad de la Pancreatitis: Tipo de Variable: Dependiente. Aplicar criterios de Ranson y Apache II para estadificar el estado de la pancreatitis en el individuo. Para Ranson 3 o más criterios, Apache II 8 o más puntos. Ordinal.

Escolaridad: Tipo de Variable: Confusora: Tiempo transcurrido entre el nacimiento y el momento del estudio. Ordinal.

Dependencia al Alcohol: Tipo de Variable: Confusora. Consideraremos al paciente con dependencia al alcohol, cuando tenga 3 o más puntos en la escala propuesta por el DSM IV y la cual hemos agregado en el anexo de este protocolo. Ordinal.

Edad del Paciente: Tipo de Variable: Confusora. Tiempo cronológico del paciente. Cuantitativa discontinua.

Índice de Masa Corporal: Tipo de Variable: Confusora. Producto de la talla elevado al cuadrado dividiendo al peso. Esta expresión divide a los pacientes en peso normal, sobrepeso, y obesidad. Cualitativa ordinal.

Lipemia: Tipo de Variable: Confusora. Expresado en la elevación en suero y colesterol mayor a 200mg/dl. La expresión de la variable es cuantitativa sin embargo la categorisamos en alto o bajo en base a tener más de 200 mg de colesterol y triglicéridos. Cuantitativa continua.

Sexo: Tipo de Variable: Confusora. Condición reproductiva que distingue al macho de la hembra. Cualitativa nominal.

Talla: Tipo de Variable: Confusora. Resultado de la acción de la gravedad sobre el cuerpo de cada pacientes de estudio. Cuantitativa continua.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Expedientes de pacientes que hayan cursado con diagnóstico de pancreatitis aguda según los criterios establecidos para está (elevación enzimática de lipasa, amilasa, dolor abdominal, hallazgos topográficos y ultrasonográficos).
- Mayores de 18 años y menores de 80.
- Ambos sexos.
- Que hayan cursado con pancreatitis aguda de resolución no quirúrgica.
- Que el expediente médico se encuentre en el archivo clínico de cada hospital.
- Que cuente con todos los datos de la hoja de recolección de datos.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Expediente de Pacientes menores de 18 años.
- Diagnóstico de pancreatitis crónica o que no fuera su primer evento.
- Expedientes con diagnóstico de pancreatitis aguda que requirieron necrosectomía.
- Expedientes de pacientes que tengan otras enfermedades como DMT2, HAS, cardiopatía, EPOC.
- Expediente de pacientes con pancreatitis y gestantes.

- Expediente de pacientes con pancreatitis que cursen o hayan cursado con neoplasia pancreática o a otro nivel.

#### **CRITERIOS DE INTERRUPCIÓN:**

- Expedientes de pacientes que hayan tenido que ser sometidos a resolución quirúrgica.

#### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:**

- Que el expediente del paciente se encuentre incompleto.

#### **PROCEDIMIENTOS:**

Se seleccionaron 87 expedientes de los archivos de los Hospitales Generales de la Secretaria de Salud del Distrito Federal, haciendo una revisión de cada uno de ellos con la finalidad de que todos los criterios de inclusión se cumplieran.

Una vez seleccionados, se tomaron los datos cronológicos y las clasificaciones de APACHE II y Ranson al ingreso, y a las 48 hrs. de su ingreso a la unidad hospitalaria, en caso de no tener estas escalas, nosotros podíamos calcularlas en base a los datos clínicos descritos en las notas y los datos de laboratorio reportados en aquel momento.

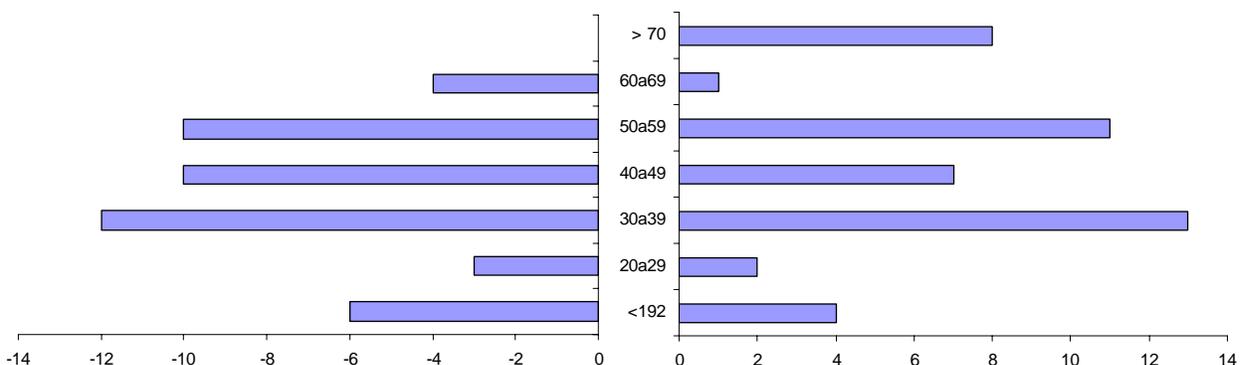
Se llenaron las cédulas de datos con la siguiente información: nombre, edad, sexo, diagnóstico de ingreso, puntaje de Ranson al ingreso y a las 24 hrs. de estancia hospitalaria y lo mismo realizamos con la escala APACHE II, otros datos que fueron incluidos son los criterios para dependencia al alcohol, talla, peso, entre otros. Ver hoja de recolección de datos en el anexo.

Una vez completada la muestra, los datos fueron vaciados en una hoja de Microsoft Excel, y Epi Info para su análisis y cálculo.

## ESTADÍSTICA ANALÍTICA:

La muestra consistió en 87 expedientes de pacientes que cursaron con pancreatitis aguda, de los cuales 38 fueron mujeres (43.7%) y 49 fueron hombres (56.3%). La media de edad fue de 44.7 años con una desviación estándar de 14.6.

Fig. 1 Pirámide poblacional de la muestra de 87 pacientes con pancreatitis aguda



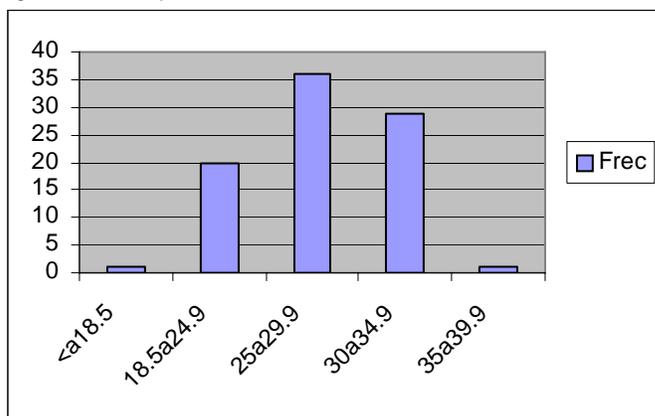
La escolaridad de la muestra alcanzó un nivel de secundaria hasta en el 44.8%, el resto se distribuyó entre ser analfabeta y tener una licenciatura.

La talla de los pacientes alcanzó una media de 1.67m con una desviación estándar de 0.103, con una varianza de 0.011. El peso de los pacientes osciló entre los 40 y 110 kilogramos con una media de 77.6 kilogramos y una desviación estándar de 14.8, esto conllevó a que el índice de masa corporal promedio fuera de 27.6 con una desviación estándar de 4.3.

Tabla2: IMC por estadios

IMCG_	Frec	Porcent	Acum
<a18.5	1	1.1%	100.0%
18.5a24.9	20	23.0%	23.0%
25a29.9	36	41.4%	64.4%
30a34.9	29	33.3%	97.7%
35a39.9	1	1.1%	98.9%
Total	87	100.0%	

Fig. 2. IMC en la población de estudio



El tiempo de exposición promedio al humo del cigarro fue de 23.3 años con una desviación estándar de 18.13 y error estándar de 1.94, los cigarrillos consumidos por día dentro de la muestra fue de 6.1 cigarrillos día, con una desviación estándar de 9.4, así, el índice tabaquico promedio de la muestra fue de 11.2 paquetes año.

Este dato es de suma importancia pues el riesgo de cáncer pulmonar en los pacientes con índice tabaquico mayor de 10 es dos veces mayor que en la población que no fuma.

Con respecto al consumo de alcohol 19 pacientes tenían dependencia al mismo (21.8%) los 68 pacientes restantes (21%) no tenia dependencia al alcohol según los criterios de dependencia de la OMS.

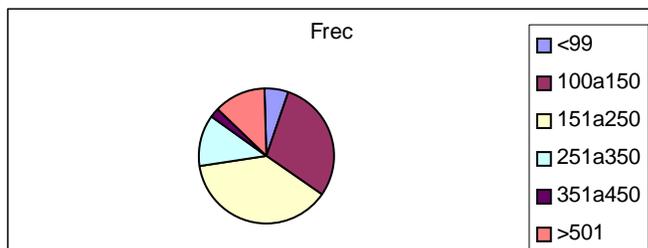
Para la concentración de colesterol en suero la media fue de 235 mg/dl, con una desviación estándar de 156.6 y un error estándar de 16.8; estas cifras reflejan el

estado de sobrepeso y obesidad con la que cuentan nuestros pacientes. La concentración media de triglicéridos fue de 288.5 mg/dl con una desviación estándar de 310 y un error estándar de 33.5.

Tabla 3 Rangos de concentración de colesterol sérico

Colesterol(G)	Frecuencia
<99	5
100a150	25
151a250	32
251a350	11
351a450	2
>501	11

Fig. 3 gráfica en base a la distribución del colesterol en la población de estudio



En base a la aplicación de las escalas de gravedad el promedio de los pacientes presento un puntaje de Ranson de 1.9 con una desviación estándar de 1.45, es decir el 65.6% de los pacientes presentaron un puntaje de Ranson menor de tres y 34.5 % presentaron puntaje mayor de 3.

No obstante esta cifra cambia al aplicar la escala de gravedad APACHE II en donde se aprecia que la puntuación media fue de 8.5 con una desviación estándar de 8.1 con un error estándar de 0.87. La escala de Ranson aplicada a las 48 hrs. presentó un puntaje menor de 1.65 con una desviación estándar de 1.7 y un error

estándar de 0.192, en cambio el puntaje de APACHE II a las 48 hrs. se mantuvo en una media de 8.5 con una varianza de 9.9 y una desviación estándar de 1.07.

Así tenemos que de los 87 expedientes revisados en esta cohorte retrolectiva, 52.9% de los pacientes presentó pancreatitis aguda severa, y 47.1% pacientes presento pancreatitis aguda leve. De los pacientes que presentaron pancreatitis aguda grave existió una mortalidad de 14.9% (13 defunciones).

### **Hipótesis estadísticas**

Ho: No existe diferencias estadísticas entre el índice tabaquico y el curso grave de la pancreatitis aguda.

H<sub>1</sub>: Existen diferencias estadísticamente significativas entre el índice tabaquico y el curso grave de la pancreatitis aguda.

Posteriormente se compararon grupos de variables y se aplicó prueba estadística para variables cualitativas Chi<sup>2</sup>.

Formula para Chi<sup>2</sup>

$$*** \quad X^2 = \sum \frac{(O-E)^2}{E}$$

Las variables comparadas fueron:

Índice tabaquico Versus pancreatitis aguda grave (APACHE II)

Tabla 2x2

	Pancreatitis aguda grave	Pancreatitis aguda leve	
Índice tabaquico >10	17(12.16)	6(10.83)	23
Índice tabaquico <10	29(33.83)	35(30.16)	64
	46	41	87

X<sup>2</sup>= 5.52 1 grado de libertad P < 0.05 valor critico de 3.841.

Para saber si nuestros datos se distribuían de forma normal decidimos aplicar una prueba de Curtosis y Sesgo.

Sesgo =3.8

$$a_3 = \frac{m_3}{(\sqrt{m_2})^3}$$

Curtosis= 186.6

$$a_4 = \frac{m_4}{(m_2)^2}$$

Tomando en cuenta que los valores de cohorte del sesgo son  $-0.5 < a_3 < +0.5$  y los valores de curtosis son de  $2 < a_4 < 4$  nuestros valores no están distribuidos de forma normal, por tanto, aplicamos correlación de Spearman.

La correlación de Spearman para índice tabaquico y pancreatitis aguda grave fue de 0.6524, el coeficiente de determinación fue de 0.4256; la prueba de T para correlación fue de 7.9 y los intervalos de confianza transformando los valores de r en Z fueron 0.579 a 0.971 con un error  $\alpha=95\%$  con un valor de r transformado en Z de 0.775.

## **DISCUSIÓN**

Se trata de un estudio de cohorte retrolectiva que consistió en 87 expedientes de pacientes que cursaron con pancreatitis aguda, de los cuales el 52.9% curso con gravedad en base a alguna de las dos escalas de gravedad Ranson y/o APACHEII a las 24 y 48 hrs. y el 47.1% de los pacientes restantes curso con una pancreatitis aguda leve, la mortalidad fue de 14.9%, una mortalidad muy similar reportada en la literatura.

Al comprar variables nominales paramétricas con  $\chi^2$  obtuvimos diferencias significativas entre el índice tabaquico versus APACHE II al ingreso y a las 48 hrs. resultando un valor de  $\chi^2_2$  de 5.52 con valor crítico de 3.841 con  $p < 0.05$  por tanto la expresión de dicho resultado confirma la hipótesis alterna y rechaza la hipótesis nula en donde las diferencias entre estas dos variables no son producto del azar, ahora bien, podríamos considerar que existen otras variables en el estudio, que pueden condicionar un sesgo importante en los resultados, sobre todo porque es un estudio retrospectivo en el cual la información contenida en el expediente puede no ser real, además de tener una gran cantidad de variables confusoras que de antemano no fueron controladas en el estudio.

Ahora bien realizamos una prueba de curtosis y de sesgo con el fin de determinar si la distribución de nuestros datos se parecían a una distribución normal<sup>9</sup>, con el fin de aplicar una prueba de correlación. El resultado fue que la curtosis era de 186.6 y el sesgo fue de 3.8 muy alejados de los valores de referencia por tanto aplicamos una prueba de correlación de Spearman obteniendo un valor de 0.6524 esta correlación a simple vista determina que existe una correlación entre el índice tabaquico y la gravedad de la pancreatitis, decidimos sacar intervalos de

confianza, convirtiendo los valores de la correlación de spearman en valores de Z obteniendo un valor de 0.775 para la r y de 0.579 a 0.971 para los intervalos de confianza con un  $\alpha=95\%$ . Por tanto consideramos que: se tiene una confianza del 95% de que el valor real de la población en la correlación se encuentra contenido en este intervalo.

Ahora bien, de antemano sabemos que decir que el índice tabaquico es un factor directo de gravedad, es extremadamente simplista, de primera instancia porque es un estudio retrospectivo en donde los datos no son confiables en su totalidad y porque el estudio mas idóneo para causalidad es casos y controles.

## **CONCLUSIÓN**

Existen diferencias significativas entre el consumo de tabaco y la gravedad de la pancreatitis aguda a las 48 hrs. Además existe una correlación moderada entre el índice tabaquico y la gravedad de la pancreatitis aguda, no obstante se requieren de estudios de causalidad para una mejor asociación de riesgo.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- 1.- Sánchez L. Raúl. Chapa A. Oscar . Vega C. Ricardo G. "et al". Frecuencia De Falla orgánica en la pancreatitis aguda necrótica . **Gaceta Medica De México** 2005 Vol. 141 No.3 Pág. 175-179.
- 2.- Sánchez L. Raúl. Acosta R. Ana V. Chapa A. Oscar. Hurtado L. Luis M.. et. al. Etiología Como determinante de severidad en la pancreatitis aguda. **Gaceta Medica De México** 2002. Vol. 139 No.1 Pág. 27- 31.
- 3.- Rosas F. Miguel A. Gaxiola W. Raúl. Ibáñez G. Oscar. et. al. Evaluation of scales and prognostic factors in severe acute pancreatitis. **Cirujano General** 2005. Vol. 27. No. 2 Pág. 137-147
- 4.- H. Eckel Robert. Nonsurgical Management of Obesity in Adults. **The New England Journal of Medicine**. 2008 Vol. 358 No. 18 Pág.1941-1950.
- 5.- Todd H. Baron. Desiree Morgan Acute Necrotizing Pancreatitis. **The New England Journal of Medicine**. 1999. Vol. 340 No. 18 Pág.1412-1418.
- 6.- Samet. M. Jonathan. Los Riesgos del tabaquismo pasivo y activo. **Gaceta Medica De México** 2002 Vol. 44 No. 1 Pág. 144-160.
- 7.- Dmitry L. Finkelberg. Dushy A. Sahani Autoimmune pancreatitis **The New England Journal of Medicine** 2006 Vol. 355. No. 25 .Pág. 2670-2676.
- 8.- Shaper N. Schwarz. M. Mutations of the cystic fibrosis gene in patients with chronic pancreatitis. **The New England Journal of Medicine** 1998 Vol. 339 No. 10 Pág. 645- 652.
- 9.- Sánchez L. Raúl. Camacho H. Maria Isabel. Pancreatitis aguda: Experiencia de cinco años en el hospital general de México **Gaceta Medica De México** 2005 Vol. 141 No. 2 Pág. 123-127.
- 10.- C. Whitcomb David Acute Pancreatitis **The New England Journal of Medicine** 2006 Vol. 354 No. 2142-2150.
- 11.- P. Moissonneuve, A. B. Lowenfels. Cigarette Smoking accelerates progression of alcoholic Chronic pancreatitis 2005 **Gut** vol. 54. no.1 Pág. 510-514.
- 12.- Argueta Robles U. Hernández Ruiz E. Lipoperoxidación y alcoholismo en jóvenes. **Bioquímica** 2005 Vol. 29 No. 1 Pág. 125.
- 13.-Richard Saitz . Unhealthy Alcohol use **The New England Journal of Medicine** 2005 Vol. 352,6 Pág. 596-607.

14.- Morton, Cynthia M.D.; Klatsky, Arthur L. M.D. **The American College of Gastroenterology** 2004 Vol. 99 No. 4 Pág. 731 - 738.

15.- Dawson Beth, Trapp Robert G. **Bioestadística Médica** Edit. Manual Moderno 4ta ed. 2005.

## **ANEXOS**

## HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

México D. F., a

Día		Mes		Año	

A quien corresponda.

Yo \_\_\_\_\_ declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el estudio. " \_\_\_\_\_", que se realiza en esta institución y cuyos objetivos consisten en \_\_\_\_\_

Estoy consciente de que los procedimientos, pruebas y tratamientos para lograr los objetivos mencionados consisten en \_\_\_\_\_ y que los riesgos para mi persona son. \_\_\_\_\_

Entiendo que del presente estudio se derivarán los siguientes beneficios. \_\_\_\_\_

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de la presente investigación en el momento que yo así lo desee. También que puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio.

Así mismo, cualquier trastorno temporalmente relacionado con esta investigación podré consultarlo con el Jefe de Enseñanza e Investigación de la unidad de atención; <NOMBRE, TELÉFONO, DOMICILIO> y con el investigador responsable <NOMBRE, TELÉFONO, DOMICILIO>. El Jefe de Enseñanza e Investigación comunicará el evento a la Dirección de Educación e Investigación de la SSDF, en donde se decidirá la necesidad de convocar al investigador principal y al Cuerpo colegiado competente, para su resolución. Cuando el trastorno se identifique como efecto de la intervención, la instancia responsable deberá atender médicamente al paciente hasta la recuperación de su salud o la estabilización y control de las secuelas así como entregar una indemnización y si existen gastos adicionales, estos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN:  
CONSUMO DE TABACO COMO FACTOR E RIESGO PARA PANCREATITIS  
AGUDA SEVERA”**

Número de expediente

Nombre del paciente:

Edad:

Sexo:

Escolaridad :

Fecha de ingreso :

Diagnostico de ingreso:

Puntaje de Ranson al ingreso:

Puntaje de apache al Ingreso:

Puntaje de Ranson a las 48 hrs.

Puntaje de Apache a las 48 hrs.

Edad de inicio de tabaquismo

Frecuencia de consumo:

Índice tabaquico:

Puntaje del DSM IV para alcoholismo: ( ) puntos

Talla:

Peso:

IMC:

Diagnostico de egreso:

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES DEL PROTOCOLO

	Entrega al comité de ética	Recolección de la muestra	Captura de datos y análisis estadístico	Entrega de conclusiones y trabajo terminado
Enero			xxxxxxxx	
Febrero			xxxxxxxx	
Marzo			xxxxxxxx	
Abril				xxxxxxx
Mayo	xxxxx			
Junio		xxxxxxxxxx		
Julio		xxxxxxxxxx		
Agosto		xxxxxxxxxx		
Septiembre		xxxxxxxxxx		
Octubre		xxxxxxxxxx		
Noviembre		xxxxxxxxxx		
Diciembre		xxxxxxxxxx		

## BASE DE DATOS DE EXPEDIENTES DE PACIENTES

CASO	EDAD	EDADG	SEXO	ESC	TALLA	PESO
1	5050 a 59		M	Sec	1.61	86.4
2	3230 a 39		M	Prepa	1.62	55.1
3	6560 a 69		M	analf	1.72	56.7
4	4240 a 49		F	Prepa	1.76	85.1
5	3530 a 39		M	Sec	1.87	100.2
6	3930 a 39		F	Sec	1.70	87.1
7	4340 a 49		M	Sec	1.70	85.7
8	5250 a 59		F	Prim	1.65	65.7
9	3730 a 39		M	Sec	1.72	93.1
10	3930 a 39		F	Prim	1.63	72.1
11	3730 a 39		F	Sec	1.59	85.2
12	6160 a 69		M	Prepa	1.80	110.3
13	2120 a 29		M	Prim	1.81	107.2
14	5550 a 59		F	Sec	1.63	79.1
15	3530 a 39		M	Prepa	1.67	75.2
16	4940 a 49		F	analf	1.35	55.2
17	19 <sub>≤</sub> 19		M	Sec	1.80	75.5
18	4740 a 49		F	Sec	1.64	55.3
19	5050 a 59		M	Prepa	1.67	75.2
20	4740 a 49		F	Sec	1.57	77.8
21	4740 a 49		M	Sec	1.69	75.3
22	6460 a 69		M	Sec	1.74	98.9
23	3730 a 39		M	Lic	1.79	101.1
24	5550 a 59		F	analf	1.77	87.7
25	3730 a 39		F	Prepa	1.76	70.3
26	2320 a 29		M	Lic	1.80	100.5
27	19 <sub>≤</sub> 19		M	Prim	1.76	56.7
28	79 <sub>≥</sub> 70		M	Sec	1.67	57.2
29	3530 a 39		F	Prim	1.53	67.3
30	76 <sub>≥</sub> 70		M	Lic	1.63	50.4
31	5250 a 59		M	Lic	1.76	90.7
32	3930 a 39		F	Sec	1.54	50.8
33	4540 a 49		M	Prim	1.60	85.7
34	3030 a 39		M	Lic	1.82	75.2
35	5350 a 59		F	Sec	1.56	72.3
36	5550 a 59		F	Sec	1.65	72.5
37	5950 a 59		M	Sec	1.65	72.3
38	72 <sub>≥</sub> 70		M	Prepa	1.70	55.7
39	4940 a 49		M	Prim	1.59	65.7
40	72 <sub>≥</sub> 70		F	analf	1.65	56.7
41	4740 a 49		M	analf	1.67	75.6
42	5050 a 59		M	Lic	1.72	85.9
43	2720 a 29		M	Sec	1.76	90.7
44	3230 a 39		F	Prepa	1.70	90.5
45	5050 a 59		M	Prepa	1.65	90.1
46	2920 a 29		F	Prepa	1.90	100.7
47	3530 a 39		M	Sec	1.56	85.3
48	2320 a 29		F	Sec	1.70	90.4
49	3730 a 39		M	Prim	1.78	85.5
50	4540 a 49		M	Sec	1.66	85.4
51	4940 a 49		F	Sec	1.63	83.9
52	5050 a 59		F	Prim	1.53	77.8

53	5150 a 59	F	Sec	1.60	70.7
54	6060 a 69	F	Sec	1.70	85.6
55	4240 a 49	M	Sec	1.77	87.4
56	5350 a 59	M	Prim	1.64	83.2
57	5350 a 59	M	Prim	1.59	73.1
58	3230 a 39	M	Lic	1.76	90
59	5050 a 59	M	Lic	1.63	83
60	4740 a 49	F	Sec	1.67	64.2
61	18 $\leq$ 19	F	Sec	1.77	90.7
62	3230 a 39	M	Lic	1.80	90
63	3330 a 39	F	Sec	1.67	87.7
64	3730 a 39	F	Prim	1.37	49.5
65	3030 a 39	F	Sec	1.66	83.2
66	70 $\geq$ 70	F	analf	1.47	40.2
67	4040 a 49	M	Lic	1.44	55.1
68	3730 a 39	F	Prim	1.42	66.2
69	4540 a 49	M	analf	1.70	87.2
70	5250 a 59	F	Prim	1.71	88.1
71	3730 a 39	M	Sec	1.76	72.1
72	19 $\leq$ 19	F	Sec	1.60	55.2
73	3230 a 39	F	Prepa	1.62	70.7
74	70 $\geq$ 70	M	Sec	1.72	93.7
75	72 $\geq$ 70	M	Sec	1.67	72.2
76	5650 a 59	F	Prim	1.62	83.3
77	3630 a 39	F	Lic	1.69	72.3
78	3730 a 39	M	Prepa	1.72	89.2
79	72 $\geq$ 70	M	Sec	1.63	77.1
80	4240 a 49	F	Prepa	1.72	102.7
81	5650 a 59	F	Sec	1.54	63.1
82	6060 a 69	M	analf	1.66	54.4
83	19 $\leq$ 19	M	Sec	1.82	73.5
84	5650 a 59	M	Prepa	1.67	78.9
85	17 $\leq$ 19	M	Sec	1.78	76
86	5750 a 59	F	Sec	1.75	88.9
87	4540 a 49	M	Sec	1.78	65

IMC	IMC G	Tfumar	Cigdia	IT	ITGG	ALCH	
33.330 a 34.9		38.0	2.0	3.8	3.8	0.00 a 10	3
20.818.5 a 24.9		22.0	3.0	3.3	3.3	0.00 a 10	2
19.218.5 a 24.9		45.0	3.0	6.7	6.7	0.00 a 10	2
27.525 a 29.9		0.0	0.0	0.0	0.0	0.00 a 10	1
28.725 a 29.9		0.0	0.0	0.0	0.0	0.00 a 10	6
30.130 a 34.9		0.0	0.0	0.0	0.0	0.00 a 10	0
29.725 a 29.9		29.0	2.0	2.9	2.9	0.00 a 10	1
24.118.5 a 24.9		0.0	0.0	0.0	0.0	0.00 a 10	0
31.530 a 34.9		17.0	7.0	5.9	5.9	0.00 a 10	1
27.125 a 29.9		26.0	1.0	1.3	1.3	0.00 a 10	6
33.730 a 34.9		25.0	10.0	12.5	12.5	0.011 a 20	1
34.030 a 34.9		49.0	15.0	36.7	36.7	0.0> a 21	0
32.730 a 34.9		2.0	10.0	1.0	1.0	0.00 a 10	0
29.825 a 29.9		43.0	3.0	6.4	6.4	0.00 a 10	3
27.025 a 29.9		22.0	3.0	3.3	3.3	0.00 a 10	0
30.330 a 34.9		0.0	0.0	0.0	0.0	0.00 a 10	6
23.318.5 a 24.9		6.0	10.0	3.0	3.0	0.00 a 10	6
20.618.5 a 24.9		32.0	2.0	3.2	3.2	0.00 a 10	0
27.025 a 29.9		35.0	40.0	70.0	70.0	0.0> a 21	1
31.630 a 34.9		30.0	7.0	10.5	10.5	0.011 a 20	3
26.425 a 29.9		0.0	0.0	0.0	0.0	0.00 a 10	0
32.730 a 34.9		0.0	0.0	0.0	0.0	0.00 a 10	0
31.630 a 34.9		0.0	0.0	0.0	0.0	0.00 a 10	6
28.025 a 29.9		35.0	5.0	8.7	8.7	0.00 a 10	0
22.718.5 a 24.9		0.0	0.0	0.0	0.0	0.00 a 10	0
31.030 a 34.9		0.0	0.0	0.0	0.0	0.00 a 10	0
18.3< a 18.5		4.0	3.0	0.6	0.6	0.00 a 10	2
20.518.5 a 24.9		66.0	10.0	33.0	33.0	0.0> a 21	0
28.725 a 29.9		20.0	3.0	3.0	3.0	0.00 a 10	4
19.018.5 a 24.9		63.0	40.0	126.0	126.0	0.0> a 21	3
29.325 a 29.9		42.0	60.0	126.0	126.0	0.0> a 21	5
21.418.5 a 24.9		26.0	2.0	2.6	2.6	0.00 a 10	2
33.530 a 34.9		30.0	8.0	12.0	12.0	0.011 a 20	3
22.718.5 a 24.9		20.0	3.0	3.0	3.0	0.00 a 10	2
29.725 a 29.9		41.0	3.0	61.5	61.5	0.0> a 21	0
26.625 a 29.9		35.0	5.0	8.7	8.7	0.00 a 10	0
26.625 a 29.9		47.0	2.0	4.7	4.7	0.00 a 10	1
19.318.5 a 24.9		60.0	8.0	24.0	24.0	0.0> a 21	3
26.025 a 29.9		34.0	2.0	3.4	3.4	0.00 a 10	0
20.818.5 a 24.9		0.0	0.0	0.0	0.0	0.00 a 10	0
27.125 a 29.9		37.0	20.0	37.0	37.0	0.0> a 21	3
29.025 a 29.9		38.0	5.0	9.5	9.5	0.00 a 10	2
29.325 a 29.9		12.0	7.0	4.2	4.2	0.00 a 10	3
31.330 a 34.9		20.0	7.0	7.0	7.0	0.00 a 10	3
33.130 a 34.9		35.0	1.0	1.8	1.8	0.00 a 10	0
27.925 a 29.9		0.0	0.0	0.0	0.0	0.00 a 10	0
35.135 a 39.9		23.0	8.0	9.2	9.2	0.00 a 10	3
31.330 a 34.9		11.0	3.0	1.7	1.6	0.00 a 10	6
27.025 a 29.9		27.0	6.0	8.1	8.1	0.00 a 10	2
31.030 a 34.9		33.0	10.0	16.5	16.5	0.011 a 20	1
31.630 a 34.9		36.0	7.0	12.6	12.6	0.011 a 20	0
33.230 a 34.9		35.0	7.0	12.2	12.2	0.011 a 20	1
27.625 a 29.9		31.0	20.0	31.0	31.0	0.0> a 21	1
29.625 a 29.9		40.0	3.0	6.0	6.0	0.00 a 10	0
27.925 a 29.9		30.0	15.0	22.5	22.5	0.0> a 21	0
30.930 a 34.9		38.0	13.0	24.7	24.7	0.0> a 21	1

28.925 a 29.9	<b>38.0</b>	<b>5.0</b>	9.5	9.5	0.00 a 10	0
29.125 a 29.9	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>	0.0	0.0	0.00 a 10	0
31.230 a 34.9	<b>35.0</b>	<b>7.0</b>	12.2	12.2	<b>0.011</b> a 20	0
23.018.5 a 24.9	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>	0.0	0.0	0.00 a 10	0
29.025 a 29.9	<b>6.0</b>	<b>1.0</b>	0.3	0.3	<b>0.00</b> a 10	0
27.825 a 29.9	<b>19.0</b>	<b>2.0</b>	1.9	1.9	<b>0.00</b> a 10	0
31.430 a 34.9	<b>15.0</b>	<b>20.0</b>	15.0	15.0	0.011 a 20	1
26.425 a 29.9	<b>25.0</b>	<b>3.0</b>	3.8	3.7	0.00 a 10	0
30.230 a 34.9	<b>18.0</b>	<b>15.0</b>	13.5	13.5	0.011 a 20	1
18.618.5 a 24.9	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>	0.0	0.0	0.00 a 10	1
26.625 a 29.9	<b>21.0</b>	<b>3.0</b>	3.2	3.2	0.00 a 10	1
32.830 a 34.9	<b>27.0</b>	<b>1.0</b>	1.4	1.4	<b>0.00</b> a 10	0
30.230 a 34.9	<b>33.0</b>	<b>3.0</b>	5.0	4.9	0.00 a 10	0
30.130 a 34.9	<b>30.0</b>	<b>5.0</b>	7.5	7.5	0.00 a 10	1
23.318.5 a 24.9	<b>17.0</b>	<b>10.0</b>	8.5	8.5	0.00 a 10	0
21.618.5 a 24.9	<b>2.0</b>	<b>1.0</b>	0.1	0.1	0.00 a 10	0
26.925 a 29.9	<b>15.0</b>	<b>2.0</b>	1.5	1.5	0.00 a 10	0
31.730 a 34.9	<b>52.0</b>	<b>1.0</b>	2.6	2.6	0.00 a 10	0
25.925 a 29.9	<b>55.0</b>	<b>10.0</b>	27.5	27.4	<b>-0.1</b> > a 21	0
31.730 a 34.9	<b>44.0</b>	<b>20.0</b>	44.0	44.0	0.0> a 21	0
25.325 a 29.9	<b>11.0</b>	<b>2.0</b>	1.1	1.1	0.00 a 10	0
30.230 a 34.9	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>	0.0	0.0	0.00 a 10	0
29.025 a 29.9	<b>59.0</b>	<b>1.0</b>	3.0	2.9	<b>-0.10</b> a 10	1
34.730 a 34.9	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>	0.0	0.0	0.00 a 10	0
26.625 a 29.9	<b>39.0</b>	<b>5.0</b>	9.8	9.7	<b>-0.10</b> a 10	0
20.018.5 a 24.9	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>	0.0	0.0	0.00 a 10	6
22.218.5 a 24.9	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>	0.0	0.0	0.00 a 10	0
28.325 a 29.9	<b>43.0</b>	<b>2.0</b>	4.3	4.3	0.00 a 10	1
24.018.5 a 24.9	<b>23.0</b>	<b>12.0</b>	13.8	13.8	<b>0.011</b> a 20	1
29.025 a 29.9	<b>11.0</b>	<b>2.0</b>	1.1	1.1	<b>0.00</b> a 10	2
20.518.5 a 24.9	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>	0.0	0.0	<b>0.00</b> a 10	1

ALCHG	COLEST	COLESTG	TRIGLIC	TRIGG	PR1	PR1G
≥3		215151 a 250		197151 a 250		3≥3
0 a 2		173151 a 250		185151 a 250		2<3
0 a 2		117100 a 150		212151 a 250		5≥3
0 a 2		217151 a 250		198151 a 250		0<3
≥3		90≤99		55≤99		3≥3
0 a 2		157151 a 250		172151 a 250		1<3
0 a 2		131100 a 150		264251 a 350		4≥3
0 a 2		537>501		1857>501		0<3
0 a 2		117100 a 150		197151 a 250		1<3
≥3		532>501		1867>501		2<3
0 a 2		139100 a 150		117100 a 150		0<3
0 a 2		293251 a 350		325251 a 350		2<3
0 a 2		317251 a 350		517>501		3≥3
≥3		117100 a 150		157151 a 250		1<3
0 a 2		257251 a 350		337251 a 350		1<3
≥3		537>501		1100>501		3≥3
≥3		517>501		232151 a 250		3≥3
0 a 2		211151 a 250		117100 a 150		1<3
0 a 2		98≤99		532>501		4≥3
≥3		117100 a 150		423351 a 450		2<3
0 a 2		131100 a 150		147100 a 150		0<3
0 a 2						1<3
≥3		204151 a 250		179151 a 250		3≥3
0 a 2		735>501		453451 a 500		1<3
0 a 2		152151 a 250		137100 a 150		1<3
0 a 2		130100 a 150		188151 a 250		1<3
0 a 2		127100 a 150		118100 a 150		1<3
0 a 2		183151 a 250		145100 a 150		4≥3
≥3		118100 a 150		193151 a 250		2<3
≥3		99≤99		117100 a 150		4≥3
≥3		201151 a 250		213151 a 250		3≥3
0 a 2		302251 a 350		1032>501		1<3
≥3		155151 a 250		172151 a 250		1<3
0 a 2		150151 a 250		112100 a 150		3≥3
0 a 2		246151 a 250		311251 a 350		1<3
0 a 2		341251 a 350		157151 a 250		0<3
0 a 2		135100 a 150		153151 a 250		3≥3
≥3		135100 a 150		118100 a 150		5≥3
0 a 2		232151 a 250		255251 a 350		0<3
0 a 2		113100 a 150		72≤99		2<3
≥3		150100 a 150		165151 a 250		5≥3
0 a 2		199151 a 250		264251 a 350		0<3
≥3		127100 a 150		159151 a 250		1<3
≥3		317251 a 350		421351 a 450		5≥3
0 a 2		153151 a 250		197151 a 250		3≥3
0 a 2		158151 a 250		127100 a 150		1<3
≥3		197151 a 250		253251 a 350		3≥3
≥3		97≤99		112100 a 150		5≥3
0 a 2		274251 a 350		180151 a 250		2<3
0 a 2		180151 a 250		175151 a 250		3≥3
0 a 2		133100 a 150		137100 a 150		1<3
0 a 2		152151 a 250		127100 a 150		2<3
0 a 2		117100 a 150		100100 a 150		2<3

0 a 2	204151 a 250	187151 a 250	3≥3
0 a 2	111100 a 150	203151 a 250	5≥3
0 a 2	377351 a 450	267251 a 350	2<3
0 a 2	377351 a 450	157151 a 250	1<3
0 a 2	152151 a 250	100100 a 150	2<3
0 a 2	127100 a 150	155151 a 250	3≥3
0 a 2	152151 a 250	110100 a 150	1<3
0 a 2	257251 a 350	413451 a 500	1<3
0 a 2	713>501	813>501	0<3
0 a 2	157151 a 250	402351 a 450	3≥3
0 a 2	159151 a 250	211151 a 250	1<3
0 a 2	167151 a 250	187151 a 250	1<3
0 a 2	99≤99	47≤99	0<3
0 a 2	117100 a 150	100100 a 150	2<3
0 a 2	727>501	118100 a 150	3≥3
0 a 2	502>501	147100 a 150	2<3
0 a 2	537>501	299251 a 350	2<3
0 a 2	117100 a 150	201151 a 250	1<3
0 a 2	198151 a 250	205151 a 250	0<3
0 a 2	117100 a 150	118100 a 150	1<3
0 a 2	237151 a 250	337251 a 350	3≥3
0 a 2	198151 a 250	257251 a 350	2<3
0 a 2	201151 a 250	197151 a 250	4≥3
0 a 2	225151 a 250	442351 a 450	2<3
0 a 2	650>501	359351 a 450	0<3
0 a 2	254251 a 350	127100 a 150	0<3
0 a 2	240151 a 250	133100 a 150	1<3
0 a 2	310251 a 350	612>501	1<3
≥3	333251 a 350	120100 a 150	4≥3
0 a 2	143100 a 150	118100 a 150	0<3
0 a 2	137100 a 150	332.0251 a 350	2.0<3
0 a 2	223151 a 250	456.0451 a 500	2.0<3
0 a 2	543>501	789.0>501	5.0≥3
0 a 2	123100 a 150	349.0251 a 350	2.0<3

PA1	PA1G	PR2	PR2G	PA2	PA2G	DX	ALTA
10≥8			2<3		2<8	grave	Mejor
2<8			0<3		0<8	leve	Mejor
29≥8			5≥3	29≥8	29≥8	grave	Defunc
1<8			0<3		0<8	leve	Mejor
10≥8			5≥3	15≥8	15≥8	grave	Mejor
0<8			0<3		0<8	leve	Mejor
25≥8			4≥3	25≥8	25≥8	grave	Defunc
1<8			0<3		0<8	leve	Mejor
0<8			0<3		0<8	leve	Mejor
5<8			1<3		2<8	leve	Mejor
0<8			0<3		0<8	leve	Mejor
7<8			5≥3	20≥8	20≥8	grave	Defunc
14≥8			3≥3	10≥8	10≥8	grave	Mejor
4<8			0<3		0<8	leve	Mejor
8≥8			1<3		5<8	grave	Mejor
20≥8			3≥3	17≥8	17≥8	grave	Mejor
20≥8			3≥3	34≥8	34≥8	grave	Defunc
5<8			0<3		5<8	leve	Mejor
3<8			4≥3	35≥8	35≥8	grave	Defunc
10≥8			1<3	9≥8	9≥8	grave	Mejor
0<8			0<3		0<8	leve	Mejor
4<8			0<3		0<8	leve	Mejor
18≥8			3≥3	19≥8	19≥8	grave	Mejor
5<8			1<3		0<8	leve	Mejor
8≥8			0<3		7<8	grave	Mejor
8≥8			3≥3	18≥8	18≥8	grave	Defunc
11≥8			0<3	9≥8	9≥8	grave	Mejor
19≥8			2<3	17≥8	17≥8	grave	Mejor
9≥8			1<3		5<8	grave	Mejor
18≥8			4≥3	18≥8	18≥8	grave	Defunc
18≥8			7≥3	23≥8	23≥8	grave	Defunc
0<8			0<3		0<8	leve	Mejor
5<8			0<3		5<8	leve	Mejor
15≥8			1<3	10≥8	10≥8	grave	Mejor
0<8			0<3		0<8	leve	Mejor
0<8			0<3		0<8	leve	Mejor
8≥8			1<3		5<8	grave	Mejor
18≥8			5≥3	23≥8	23≥8	grave	Defunc
0<8			0<3		0<8	leve	Mejor
5<8			4≥3		8≥8	leve	Mejor
19≥8			5≥3	25≥8	25≥8	grave	Defunc
0<8			0<3		0<8	leve	Mejor
0<8			0<3		0<8	leve	Mejor
14≥8			6≥3	29≥8	29≥8	grave	Mejor
14≥8			2<3		5<8	grave	Mejor
0<8			0<3		0<8	leve	Mejor
5<8			1<3		0<8	grave	Mejor
10≥8			3≥3		5<8	grave	Mejor
10≥8			2<3	10≥8	10≥8	grave	Mejor
10≥8			4≥3	10≥8	10≥8	grave	Mejor
7<8			0<3		0<8	leve	Mejor

5<8	1<3	0<8	leve	Mejor
10≥8	2<3	12≥8	grave	Mejor
10≥8	2<3	8≥8	grave	Mejor
21≥8	5≥3	25≥8	grave	Mejor
10≥8	0<3	8≥8	grave	Mejor
0<8	0<3	0<8	leve	Mejor
10≥8	2<3	15≥8	grave	Mejor
12≥8	2<3	10≥8	grave	Mejor
7<8	1<3	0<8	leve	Mejor
0<8	0<3	0<8	leve	Mejor
0<8	0<3	0<8	leve	Mejor
12≥8	5≥3	20≥8	grave	Mejor
5<8	1<3	0<8	leve	Mejor
15≥8	2<3	17≥8	grave	Mejor
0<8	0<3	0<8	leve	Mejor
10≥8	2<3	12≥8	grave	Mejor
9≥8	2<3	5<8	grave	Mejor
18≥8	2<3	20≥8	grave	Mejor
10≥8	2<3	10≥8	grave	Mejor
7<8	0<3	0<8	leve	Mejor
0<8	0<3	0<8	leve	Mejor
0<8	0<3	0<8	leve	Mejor
21≥8	2<3	17≥8	grave	Mejor
7<8	3≥3	9≥8	grave	Mejor
30≥8	4≥3	29≥8	grave	Defunc
7<8	1<3	5<8	leve	Mejor
0<8	0<3	0<8	leve	Mejor
0<8	0<3	0<8	leve	Mejor
0<8	0<3	0<8	leve	Mejor
0<8	1<3	0<8	leve	Mejor
30≥8	4≥3	28≥8	grave	Defunc
0<8	0<3	0<8	leve	Mejor
3.0<8	2.0<3	2.0<8	leve	Mejor
7.0<8	1.0<3	4.0<8	leve	Mejor
32.0≥8	2.0<3	30.0≥8	grave	Defunc
0.0<8	1.0<3	0.0<8	leve	Mejor

\*\*\*\*